

Über das Schicksal von Patienten
mit inoperablen Carcinomen und anderen
malignen Geschwülsten

Gertraud Freifrau v. Stenglin

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität München
Direktor: Professor Dr. med. E. K. Frey

Über das Schicksal von Patienten mit inoperablen
Carcinomen und anderen malignen Geschwülsten



Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
verfaßt und einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von
Gertraud Freifrau v. Stenglin
aus
Oberharmersbach

München 1958

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Professor Dr. E. K. F r e y

Dekan: Professor Dr. W. B ü n g e l e r

Tag der mündlichen Prüfung: 11. 3. 1958

Einleitung

Das Thema der vorliegenden Arbeit ergab sich einmal aus dem allgemeinen Bedürfnis, die durchschnittliche Lebenserwartung von Patienten mit inoperablen Carcinomen festzustellen, zum anderen aber auch aus dem Gedanken, spezielle Fragen des Krankheitsverlaufes und der Therapie aus statistischen Aufzeichnungen zu beantworten.

Besonders interessieren die Fragen, welche Bedeutung cancerostatistischen Mitteln beizumessen ist, sofern es um eine Verlängerung der Lebensdauer geht und ob Beziehungen zwischen dem Ort der Entstehung, mechanischen, oder anderen Momenten und der Entwicklungszeit des Carcinoms bis zum tödlichen Ausgang, bestehen. Auch soll der Wert operativ-therapeutischer Maßnahmen vergleichsweise auf Grund der Überlebensdauer festgestellt werden.

Zu diesem Zweck erfolgte eine Überprüfung an 414 Patienten, die in den Jahren 1949 bis 1955 stationär in die chirurgische Klinik aufgenommen wurden. Die Lebensdauer der einzelnen Patienten wurde durch wiederholtes, schriftliches Anfragen bei den Angehörigen ermittelt. In 372 Fällen erhielten wir von den Angehörigen oder teilweise von den noch lebenden Patienten selbst eine Antwort. In 42 Fällen war es nicht möglich, über das weitere Schicksal der Patienten etwas zu erfahren.

Um weitgehend aufgeschlüsselte Unterlagen zu erhalten, wurden die Statistiken nach folgenden Gesichtspunkten angelegt:

- a) S i t z
- b) A n a m n e s e
- c) G e s c h l e c h t
- d) o p e r a t i v - t h e r a p e u t i s c h e s V o r g e h e n
- e) H i s t o l o g i e
- f) B l u t s e n k u n g (nur beim Magen Carcinom)
- g) Ü b e r l e b e n s d a u e r

Unsere Arbeit baut sich auf folgende Organgeschwülste auf:

- I M A G E N C A R C I N O M E
- II O E S O P H A G U S C A R C I N O M E
- III D A R M C A R C I N O M E

- IV LEBER CARCINOME
- V PANKREAS CARCINOME
- VI STRUMA MALIGNA
- VII GENITAL CARCINOME
- VIII UROLOGISCHE CARCINOME
- IX UNTERBAUCH TUMORE
- X SARKOME
- XI MAMMA CARCINOME

Lungencarcinome werden von unserer Statistik nicht erfaßt, da sie bereits bearbeitet sind.

Die Verteilung aller untersuchten Fälle auf diese Organgeschwülste zeigt das nebenstehende Schaubild.

161=43,3%

Verteilung der inoperablen Fä

96=25,8%

35=9,4%

15=4,0%

16=4,3%

9=2,3%

Magen

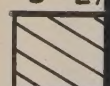
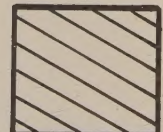
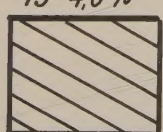
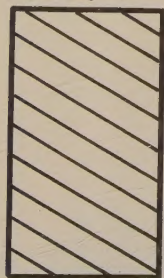
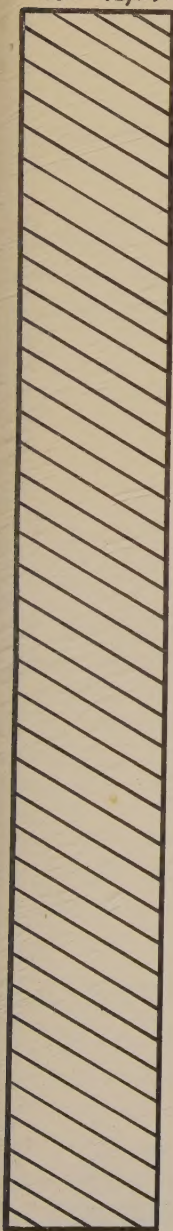
Oesophagus

Darm

Leber

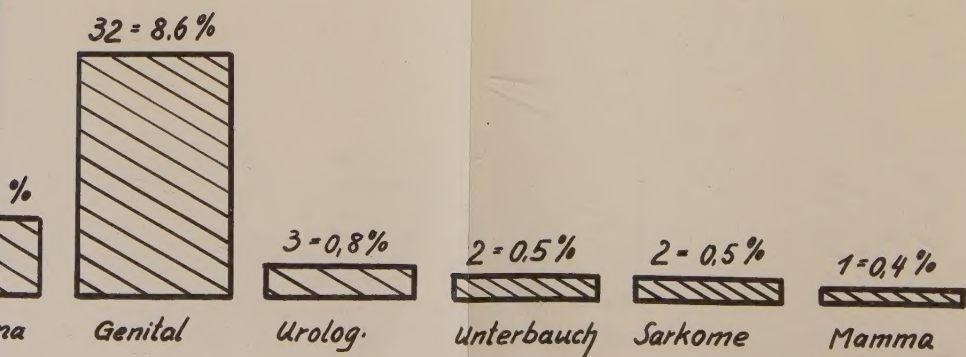
Pankreas

Str. Malign



le auf die einzelnen Organgeschwülste

Organe



I M A G E N - C A R C I N O M E

Es kamen insgesamt 161 Patienten mit einem inoperablen Magencarcinom zur stationären Aufnahme. Es sind dies 43.3 % unserer untersuchten Fälle.

a) S i t z :

Nach dem ursprünglichen Sitz des Carcinoms konnte folgende Verteilung festgestellt werden:

Lage	Fälle
Cardia	35
Fornix	1
Antrum	2
Pylorus	4
diffus	119

Der große Anteil an diffusen Carcinomen zeigt, daß das Magencarcinom wegen seiner geringen Symptome besonders im Frühstadium häufig übersehen wird. Ausnahmen hierzu bilden lediglich Cardia-, Antrum- und Pylorus-Carcinome, denn sie können wegen der rasch auftretenden Stenoseerscheinungen relativ frühzeitig diagnostiziert werden. Diffuse Carcinome weisen also vermutlich darauf hin, daß sie nicht vom Mageneingang bzw. -ausgang herrihren.

Die Abmagerung als wichtiges Symptom der Carcinomdiagnose wird oft nicht beachtet. Dies geht daraus hervor, daß 44 von 161 Patienten infolge ihres kachektischen Zustandes bereits in der Klinik ad exitum kamen.

b) A n a m n e s e :

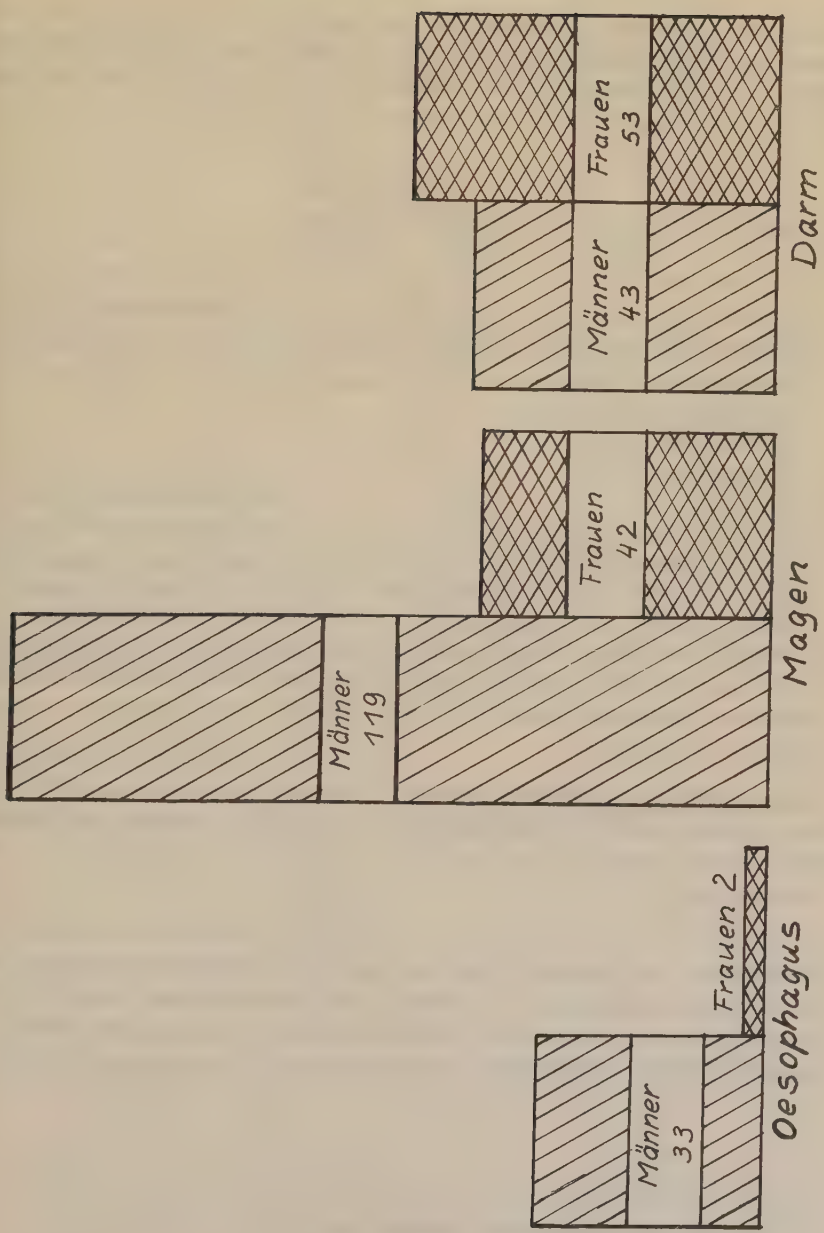
Anamnese	Zeit	Fälle
kurz	1 - 4 Monate	56
mittel	5 - 8 "	32
lang	9 - 12 "	49
Geschwürs-	2 - 40 Jahre	24

Die Anamnese der Patienten mit einem Magencarcinom ist im allgemeinen sehr kurz. Beachtlich ist jedoch die relativ häufige Geschwürsanamnese bei 24 Patienten (14.9 %), die sich über Jahrzehnte erstreckt und nicht nur röntgenologisch, sondern auch in 9 Fällen operativ durch die Notwendigkeit eines Billroth II gesichert wurde.

In diesem Zusammenhang kann erwähnt werden, daß Oberarzt Dr. H a r t e n - b a c h aus der Chir. Klinik München nachgewiesen hat, daß ein ulcus meist mit hohen Glukokortikoidwerten verbunden ist (1). Aus der Literatur ist bekannt, daß hohe, langanhaltende Cortisongaben zu einem Magenulcus führen können. Eine ständige Strapazierung der Nebennierenrinde führt zur Erschöpfung. Erschöpfung findet man häufig beim Carcinom. Wie Oberarzt Dr. Hartenbach ferner nachwies, haben inoperable Carcinome sehr niedrige Glukokortikoidwerte infolge Erschöpfung der Nebennierenrinde.

c) Geschlechtseinteilung

Bei der Geschlechtseinteilung fanden wir, daß 119 Männer, jedoch nur 42 Frauen vom Magencarcinom befallen waren. - In diesem Zusammenhang ist ein Vergleich vom gesamten Magen-Darm-Traktus interessant.



Im Bereich des Oesophagus und Magens überwiegen eindeutig die männlichen Patienten, während im Bereich des Darmes die Frauen in der Überzahl sind. Sicher spielt dabei die Neigung des weiblichen Geschlechts zu Obstipation und Läsion infolge von Schwangerschaften eine Rolle.

d) Operativ-therapeutisches V o r g e h e n :

Therapie	Fälle	Bemerkungen
Witzelfistel	38	
Oesophago-Jejunostomie	2	
Gastroenterostomie	16	
Cordotomie	1	
Anus transversus	1	Da carcinomatös infiltriert und Stenose
Probatoria	103	Desolent aber Passage frei

Die Mehrzahl der Fälle erforderte keine Beseitigung des mechanischen Hindernisses, so daß schon daraus zu ersehen ist, daß das Hauptsymptom der Passagebehinderung beim Magencarcinom oft nicht vorhanden ist. Dies ist mit die Ursache der Spätdiagnose.

Von den Palliativ-Operationen haben die Patienten mit einer Witzelfistel und einer Gastrojejunostomie eine gleich große Lebensdauer, während die Oesophagojejunostomie wegen der geringen Anzahl der Fälle in ihrem Wert nicht beurteilt werden kann.

Die Überlebensdauer der Patienten, bei denen eine Palliativoperation vorgenommen wurde, war in allen Fällen geringer, als diejenige der Patienten, denen nur eine Probelaparotomie zugemutet wurde. Die Größe des Eingriffs dürfte hierbei keine Rolle spielen, sondern lediglich der länger anhaltende Eiweißverlust durch die mangelhafte Ernährung infolge der Passagebehinderung.

e) H i s t o l o g i e :

Es lagen folgende histologische Befunde vor:

Befund	Fälle
Adeno Ca	21
Scirrhus	15
Rundzelliges Ca	1
Gallert Ca	3
Ohne nähere Differenz.	3

Das Adeno-Carcinom ist die am zahlreichsten vorkommende Carcinomform. Es zeichnet sich vor allen Dingen durch besondere Bösartigkeit aus; 80% der in der Klinik ad exitum gekommenen Patienten hatten ein Adeno-Carcinom.

f) Blutsenkung:

Die Blutsenkung stellt kein diagnostisches Hilfsmittel zur Auswertung des Carcinoms dar. Es finden sich bei ca. 5 % der Fälle fast normale Blutsenkungswerte, ohne daß ein klarer Zusammenhang zwischen Größe, Ausdehnung, histologischem Befund, Lebensalter und Anamnese ersichtlich wäre. Sie soll deshalb in der weiteren Arbeit unberücksichtigt bleiben.

g) Überlebensdauer:

Zeit	Fälle
1 Monat	73
2 Monate	28
3 "	27
4 "	6
5 "	7
6 "	10
10 "	2
12 "	1
14 "	1
15 "	3
18 "	1
4 Jahre	1

Ein Patient lebt noch nach 1 1/2 Jahren.

Wenn man berücksichtigt, daß es sich bei unseren Patienten um weit fortgeschrittene Carcinomfälle handelt, (100 Patienten wiesen bei der Probela-
parotomie sichtbare Netz- oder Lebermetastasen auf), so ist es immerhin er-
staunlich, daß 8 von 161 Patienten, also rd. 5 % eine Lebensdauer von 1
Jahr und darüber aufwiesen.

Besonders interessant ist das Schicksal eines 59jährigen Patienten, der im
Juni 1951 nach einer Anamnese von 6 Monaten probelaparotomiert wurde. Der
Operationsbefund ergab ein ausgedehntes Magencarcinom mit zahlreichen Netz-
und Lebermetastasen. Trotzdem hatte er noch eine postoperative Lebensdauer
von 4 Jahren.

Der noch lebende Patient hat ein inoperables Cardiacarcinom. Lt. Bericht
des Hausarztes macht sich jetzt, 1 1/2 Jahre nach der Operation, eine immer
stärker werdende Krebskachexie bemerkbar.

Aus der beachtlich langen Lebensdauer einzelner Carcinomfälle ist ersicht-
lich, wie schwierig die Beurteilung eines cancerostatischen Mittels ist,
wenn sie sich lediglich auf eine verlängerte Lebensdauer von Carcinomkran-
ken beschränkt.

II OESOPHAGUS - CARCINOME

Insgesamt 35 Patienten erkrankten an einem inoperablen Oesophagus Carcinom. Es sind dies 9.4 % unserer untersuchten Fälle.

a) Sitz :

Oesophagus	Fälle
Oberes Drittel	2
Mittleres Drittel	26
Unteres Drittel	7

Der häufigste Sitz des Oesophagus Carcinoms ist im mittleren Drittel in Höhe der Trachea und Aorta, während unterhalb der Bifurkation, wo die Ausweichmöglichkeit größer und die Spannung geringer ist, Carcinome nur selten vorkommen. Bedeutung hat dann das Carcinom wieder im untersten Abschnitt des Oesophagus, am Übergang vom Oesophagus in die Cardia. Ein Zeichen dafür, daß auch hier das mechanische Moment eine große Rolle spielt.

b) Anamnese :

Zeit	Fälle
1 - 4 Monate	22
5 - 8 "	4
9 - 12 "	8
12 - 24 "	1

Aus der Anamnese ist zu ersehen, daß das Carcinom offenbar außer stenosierenden Erscheinungen symptomlos verläuft. 22 Patienten von den insgesamt 35 (62.9 %) haben eine Anamnese von höchstens 4 Monaten, obwohl sich bei der Probetherakotomie bereits eine Inoperabilität gezeigt hat. Wenn man ferner in Betracht zieht, daß sich der häufigste Sitz der inoperablen Carcinome im Bereich der Bronchen und dem Raum zwischen Trachea und Oesophagus befindet,

wo das Volumen des Organs sehr gering ist, so daß ein infiltratives Wachstum des Prozesses von nur geringem Ausmaß sofort auf lebenswichtige Organe übergreift, erfahren die dargelegten Befunde ihre Erklärung.

c) Geschlechtseinteilung:

Wir fanden hier 33 Männer und 2 Frauen mit einem inoperablen Oesophagus Carcinom.

Auffallend ist die einseitige Bevorzugung des männlichen Geschlechts, ebenso auffallend wie der gleiche Befund beim Bronchialcarcinom, von dem Frauen nur äußerst selten befallen werden.

Als Ursache hierfür glaubte man bisher den Genuß von Tabak verantwortlich machen zu müssen. Nikotin schafft einen Ort verminderten Widerstandes. Ob es ursächlich eine Rolle spielt, darüber besteht heute jedoch noch keine Einigkeit und auch keine bindende Beweisführung.

Es darf in diesem Zusammenhang ein Überblick über das Auftreten des Lungen- carcinoms in den einzelnen Jahren unter Berücksichtigung der Verteilung auf beide Geschlechter gegeben werden.

Jahre	Männer	Frauen
1949	18	1
1950	15	5
1951	33	2
1952	36	3
1953	44	2
1954	38	4

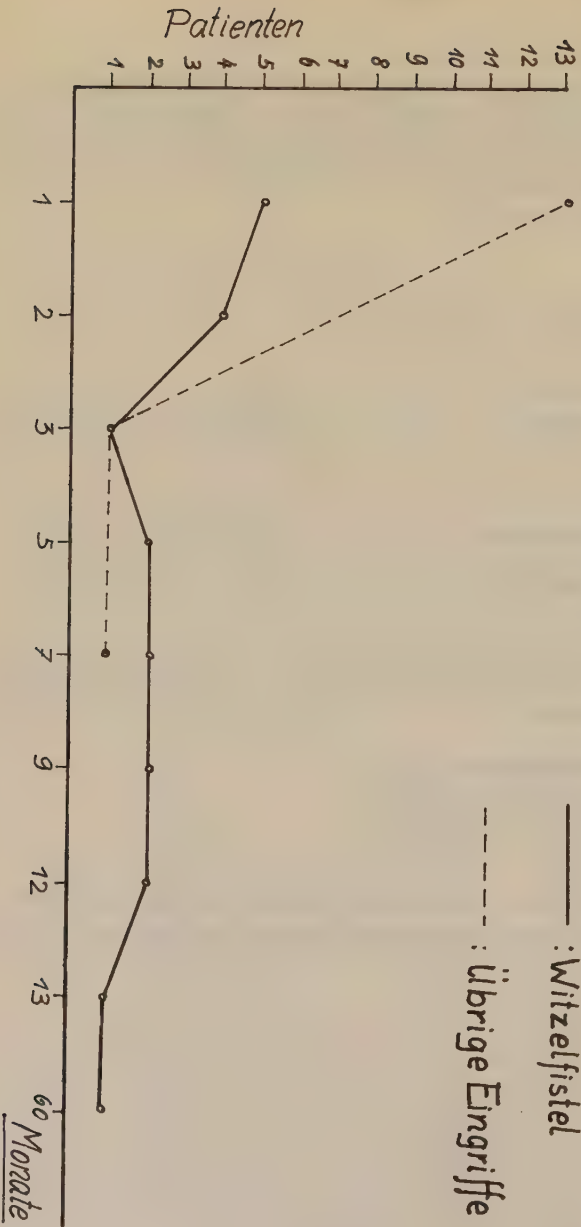
Zusammenfassend glauben wir über das inoperable Thorax-Carcinom sagen zu können, daß, unabhängig von dem Sitz, sei er in der Lunge oder in der Speise-

röhre, oder im Bronchialbaum, das männliche Geschlecht stärker betroffen ist. Es fällt indes schwer, dem Nikotin allein die Schuld zuzuschreiben. Nach den Arbeiten von Oberarzt Dr. H a r t e n b a c h muß beim Mann auch den Sexualsteroiden und der verschiedenartigen Zusammensetzung der übrigen Steroidhormone eine Rolle zuerkannt werden (2).

d) Operativ-therapeutisches V e r g e h e n :

Therapie	Fälle
Probatoria	10
Witzelfistel	20
Jejunumfistel	1
Strumektomie	1
Gastrooesophagestomie mit Resektion	1
Oesophagogastrostomie mit Resektion und Aus- räumung d. Lymphknoten	2

Die strittige Frage, ob eine Witzeloperation überhaupt sinnvoll sei, läßt sich wohl eindeutig anhand der nachstehenden Statistik im positiven Sinne beantworten.



Die Überlebensdauer dieser Patienten weist mit Sicherheit auf eine verlängerte Lebenserwartung hin. 4 Patienten lebten mit ihrer Witzelfistel 1 Jahr und länger, wovon 1 Patient noch nach 5 Jahren am Leben ist. Dieser Patient konnte sogar 4 Jahre nach Anlage der Witzelfistel totaloperiert werden. Offenbar ist durch diesen Eingriff sogar ein Stillstand des Carcinomwachstums erfolgt, mit einem Rückgang der Infiltration, was vielleicht so zu erklären ist, daß ein operativer Stress zu einer Änderung der Hormonproduktion geführt hat (3). 5 Patienten kamen einige Tage nach Anlage der Witzelfistel ad exitum, während 15 Patienten wesentlich länger am Leben blieben. Die Notwendigkeit der Anlage einer Witzelfistel ergibt sich mitunter schon aus der vitalen Indikation bei totalem Verschluß des Oesophagus.

e) Histologie:

Befund	Fälle
Plattenepithel Ca	8
Sarkom	1

Nach dem histologischen Befund, der nur bei 9 Patienten vorlag, scheint das Oesophagus Carcinom ausschließlich aus einem Plattenepithel Carcinom zu bestehen. Nur in einem Fall lag eine sarkomatöse Entartung vor.

Die Plattenepithel Carcinome gehören bekanntlich zu den relativ benigneren Tumoren, so daß wir auch eine histologische Unterlage dafür haben, daß 4 Patienten (1.1 %) trotz Inoperabilität eine Lebenserwartung von über 1 Jahr hatten.

f) Überlebensdauer:

Zeit	Fälle
4 Wochen	18
2 Monate	4
3 "	2
5 "	2
7 "	3
9 "	2
12 "	2
13 "	1

1 Patient lebt noch nach 5 Jahren.

Von den 35 Patienten mit einem inoperablen Oesophagus Carcinom kamen trotz der relativ kurzen Anamnese 18 Patienten, das sind 51.4 % innerhalb von 4 Wochen ad exitum.

Besonders drastisch hebt sich von dieser Feststellung die relativ lange Lebensdauer der Patienten ab, denen man eine Witzelfistel angelegt hat. Diese günstige Wirkung der Witzelfistel erblicken wir in der Ausschaltung kontinuierlicher Reizeinwirkungen durch orale Aufnahme von Speisen, Stagnation derselben und die daraus resultierende Reizung der Speiseröhre. Wir finden hier eine Parallele zu dem günstigen Einfluß eines anus praeter auf ein Rectum Carcinom, das u.U. allein durch diesen Eingriff in ein operatives Stadium überführt werden kann und gleichfalls das Leben dieser Patienten noch über Jahre hinaus zu gewährleisten vermag.

Zusammenfassend ergibt sich aus unserem Untersuchungsbefund die absolute Indikation der Ruhigstellung der Speiseröhre durch Anlegen einer Witzelfistel.

III D A R M - C A R C I N O M E

Wir erfaßten 96 Patienten mit einem inoperablen Darm Carcinom. Es sind dies 25.8 % unserer untersuchten Fälle.

a) S i t z :

Lage	Fälle
Mesosigma	1
Ileocoecal	3
Colon ascendens	2
Colon transversum	4
Colon descendens	3
Sigma	14
Rectum	66
Anal	3

Aus dieser Aufstellung geht eindeutig hervor, daß die untersten Darmabschnitte am meisten befallen sind. Wir glauben daraus schließen zu dürfen, daß dem mechanischen Moment der Koprostase hier eine entscheidende Rolle zukommt. Das Rectum mit 66 von 96 Fällen, also mit 68.7 % Beteiligung, ist der Teil des Darmes, in dem die Stagnation des Faeces, zugleich mit der Eindickung, die größte Reibung und den größten Druck auf die Darmwand auszuüben vermag. - Aus der Gesamtzahl der von uns aufgezeichneten Carcinomfälle scheint ferner hervorzugehen, daß an den Stellen mechanischer Irritation die Neigung zu bösartigen Degenerationen des Gewebes begünstigt wird. In der Lunge sind es ständige Benetzungen mit zahlreichen Stoffen. Im Verdauungstraktus werden hauptsächlich diejenigen Organe von einem carcinomatösen Wachstum ergriffen, die durch das Durchwandern der Speisen ständig belastigt werden. Alle übrigen Organe, deren Tätigkeit lediglich mehr sekretorischer Art ist, wie Leber, Milz, Niere, Pankreas etc. werden von degenerativen Prozessen weitgehend verschont. Wir möchten jedoch betonen, daß wir die Entwicklung des Carcinomgeschehens nicht einseitig in der Belastung durch ein mechanisches Moment sehen, sondern dieses nur als einen wesentlich begünstigenden Faktor bei einer konstitutionellen Drüsendisposition erblicken, wie sie sich schon durch das veränderte

Verhalten der Steroidhormone abzeichnet.

b) Anamnese:

Zeit	Fälle
1 - 4 Monate	29
5 - 8 "	15
9 - 12 "	25
13 - 24 "	18
3 Jahre	5
4 "	2
9 "	2

Die Anamnese zeigt, daß von 96 Patienten 44 eine kurze und 52 Patienten eine lange Anamnese aufweisen. Das Auftreten von charakteristischen Symptomen ist bei den einzelnen Patienten offenbar zeitlich sehr verschieden. Entscheidend ist in jedem Fall die Verlagerung des Lumens. Nicht selten wird die richtige Diagnose erst auf Grund von ileusartigen Erscheinungen gestellt. Die Anfangssymptome, bzw. die Änderung der Darmflora durch das Carcinom mit Tenesmen, wechselndem Stuhlgang, geringer Abmagerung, sind zu uncharakteristisch, als daß der Patient dadurch rechtzeitig zum Arzt gewiesen wird. Es ist deshalb unbedingt erforderlich, über Wochen andauernde Dickdarmbeschwerden am besten durch eine, oder wenn nötig wiederholte Röntgenkontrollen zu klären, denn die Symptome des Dickdarm-Carcinoms, vor allem in den noch prognostisch günstigen Stadien, sind beängstigend gering.

c) Geschlechtseinteilung:

Wie wir schon beim Magen Carcinom zeigten, erkrankten 43 Männer und 53 Frauen an einem inoperablen Darmcarcinom. Das mechanische Moment der Carcinomentstehung dürfte gerade bei den Frauen eine Rolle spielen. Allein die Beteiligung des Darms am Zyklus, mit der Auslösung von Darmspasmen und die nachfolgende Neigung zu Hypotonien, das besonders häufige Auftreten von Darmträgheit, sowie die erheblichen Störungen der Darmfunktion durch die Gravidität

sind Faktoren, die eine kontinuierliche Irritation des Darmes darstellen, so daß uns die erhöhte Beteiligung der Frau am Dickdarm Carcinom verständlich erscheint. Auch hier müssen wir betonen, daß wir nur die inoperablen Fälle aufzeichnen. Sie weisen jedoch darauf hin, wie sehr gerade Frauen physiologische Störungen im Abdomen und Funktionsänderungen des Darmes häufig unzureichend beachten.

d) Operativ-therapeutisches Vorgehen:

Therapie	Fälle
Anus praeter	72
Coecalfistel	2
Umgehungsanastomose	4
Probatoria	18

Insgesamt 7 Recidivfälle traten nach Amputationen auf.

Das Mittel der Wahl bei einem inoperablen Dickdarm Carcinom ergibt sich aus dem klinischen Bild des Ileus, der das Anlegen eines anus praeter notwendig macht. Bei der großen Zahl der Darm Carcinome ist das seltene Auftreten von Recidiven bekannt und kann durch unsere Statistik bestätigt werden. Umgehungsanastomosen sind durch den Sitz des Carcinoms meist nicht zweckmäßig oder sogar unmöglich.

e) Histologie:

Befund	Fälle
Adeno Ca	31
Plattenepithel Ca	3

Der histologische Befund liegt verständlicherweise, wie auch bei den übrigen inoperablen Carcinomen, nur bei einem Teil der Patienten vor, da eine Excision nicht immer vorgenommen wurde.

Die Aufstellung ergibt jedoch ein eindeutiges Bild zu Gunsten des adeno-

papillären Carcinoms gegenüber dem Plattenepithel-Carcinom. Mit diesem Ergebnis bestätigen wir wohl eine bekannte pathologisch-anatomische Tatsache. Sie erklärt uns aber andererseits die relative Symptomlosigkeit dieses Carcinoms, nämlich daß die Form des malignen Prozesses mehr zu Zerfall als zur Struktur neigt und damit die wichtigste klinische Erscheinung, die Stuhlverhaltung nicht ausreichend stark auftritt.

f) Überlebensdauer:

Zeit	Fälle
4 Wochen	44
2 Monate	13
3 "	2
4 "	3
5 "	2
6 "	5
7 "	2
8 "	2
9 "	3
10 "	1
12 "	7
15 "	3
18 "	2
2 Jahre	3
2 1/2 "	1
3 "	2

Ein Patient lebt noch nach 4 1/2 Jahren.

Nach der Aufstellung der Überlebenszeit ist wohl deutlich ersichtlich, daß das Darm Carcinom zu den relativ gutartigen Carcinomen gehört, wenn wir bedenken, daß 19 von 96 Patienten, das sind 19.8 %, trotz Inoperabilität eine Lebensdauer von 1 Jahr und mehr hatten. Vier Patienten lebten davon über 2 Jahre und 2 Patienten sogar über 3 Jahre.

Bei dem noch lebenden Patienten handelt es sich um einen 74 jährigen Mann mit einem inoperablen Tumor im Colon transversum. Nach einer Anamnese von 3 Mona-

ten wurde eine Coecalfistel angelegt. Die postoperative Überlebenszeit beträgt nun schon 4 1/2 Jahre bei mäßigem Gesundheitszustand.

Unter dem Gesichtspunkt der Lebensdauer ist das Darm Carcinom zur Überprüfung eines cancerostatischen Mittels ungeeignet. Weiterhin glauben wir aus den Befunden ersehen zu können, daß der Dickdarm ein relativ undifferenziertes Gebilde darstellt und so eine enorme Anpassungsfähigkeit für toxische und mechanische Belastungen besitzt. Wir möchten dabei nur an den Einfluß der Darmflora erinnern, die sich im Dickdarm entwickelt, und ihre häufigen Entgleisungen mit Begünstigung toxischer Stoffe, die die Darmschleimhaut erheblich beanspruchen. Wie weit indes der Darmflora eine Rolle bei der Entwicklung degenerativer Prozesse im Dickdarm zukommt, läßt sich aus unseren Befunden nicht ersehen. Bekannt ist zwar, und auch in der Chir. Klinik von Oberarzt Dr. H a r t e n b a c h zusammen mit M a r k h o f f (4) untersucht, daß ein Dickdarm Carcinom regelmäßig mit einer Entartung der Darmflora einhergeht. Hieraus kann jedoch nicht entnommen werden, ob diese Entartung primärer oder sekundärer Natur ist.

IV LEBER - CARCINOME

Es erkrankten 15 Patienten an einem inoperablen Leber Carcinom. Es sind dies 4.0 % unserer untersuchten Fälle.

a) Sitz :

Lage	Fälle
Leber	8
Pforte	1
Gallenblase	3
Gallengang	3

Leber und Gallengangscarcinome sind stets als inoperabel zu betrachten, da ihr Sitz von vornherein eine radikale Operation unmöglich macht und lediglich das mechanische Moment der Verlegung des ductus choledochus eine Cholezystoduodenostomie erfordert. Wir können daher die angegebene Zahl für die Häufigkeit des Vorkommens als absolut betrachten. Wie bereits früher erwähnt, kommen Organcarcinome, die keiner mechanischen Belastung ausgesetzt sind, seltener vor. Die Verteilung auf Gallengang und Leber scheint gleichmäßig zu sein, was nicht verwunderlich ist, da auch die in der Leber sich entwickelnden Carcinome von den Gallengängen ausgehen. Ob der Gallereiz bei der Entwicklung eines Carcinoms der großen Gallengänge hier gleichfalls durch die ständige Irritation der Schleimhaut eine degenerative Entartung zu begünstigen vermag, läßt sich nicht genau sagen.

b) Anamnese :

Zeit	Fälle
1 - 4 Monate	7
4 - 8 "	4
9 - 12 "	1
1 - 2 Jahre	3

Im Vordergrund der Symptome, die den Patienten veranlassen, den Arzt aufzusuchen, steht häufig das Auftreten eines Ikterus. 7 von 15 Patienten zeigten eine sehr kurze Anamnese, 8 Patienten jedoch eine Anamnese, die einige Monate bis 2 Jahre betrug. Daraus ist deutlich ersichtlich, daß auch dieses Carcinom relativ symptomlos verläuft und die Verlegung der Gallengänge der einzige Hinweis für das Bestehen dieser Krankheit ist. Wir sehen immer wieder, wie schwierig die rechtzeitige Diagnosestellung des Carcinoms sein kann, und daß selbst weitgehende Aufklärung nicht zu verhindern vermag, daß der Patient zu spät in ärztliche Behandlung kommt.

c) Geschlechtseinteilung:

Bei den Patienten mit einem inoperablen Lebercarcinom handelte es sich um 7 Männer und 8 Frauen.

Entwicklungsgeschichte und Funktion des Organs sind für beide Geschlechter ohne Unterschied. Daraus scheint uns erklärlich, daß die Verteilung bei Männern und Frauen die gleiche ist.

d) Operativ-therapeutisches Vorgehen:

Therapie	Fälle
Cholegastrostomie	2
Probatoria	13

Daß nur bei einer kleinen Zahl der Fälle eine Umgehungsanastomose zur Sicherstellung des Gallenabflusses möglich ist, ergibt sich aus dem Sitz des Carcinoms. Diese Umgehung ist nur aussichtsreich, wenn sich das Carcinom isoliert im Choledochus befindet, was naturgemäß nur selten ist und bei unseren Patienten in 13,3 % der Fälle auftrat.

e) Histologie:

Der histologische Befund ergab ein Adeno Carcinom in verschiedener Differenzierung, woraus die Entwicklung des Carcinoms aus den Gallengängen hervor-

geht. Wir dürfen nochmals daran erinnern, daß wir dem mechanischen Reiz der Galle auf die Gallengänge eine Rolle zusprechen. Andererseits muß aber berücksichtigt werden, daß sich die Neigung zu degenerativer Entartung entwicklungsgeschichtlich erklären läßt.

f) Überlebensdauer:

Zeit	Fälle
4 Wochen	9
2 Monate	2
3 "	1
4 "	1
15 "	2

Die Lebensdauer, der an einem inoperablen Leber- oder Gallengangs-Carcinom erkrankten Patienten ist sehr kurz. 13 Patienten, das sind 86 %, kamen innerhalb weniger Monate ad exitum. Nur in 2 Fällen war die Überlebensdauer länger. Wahrscheinlich handelte es sich um Carcinome, die sich außerhalb der Hauptgallenabflußwege entwickelten.

V PANKREAS - CARCINOME

Wir ermittelten 16 Patienten. Es sind dies 4.3 % der untersuchten Fälle.

a) Sitz :

Lage	Fälle
Kopf	6
diffus	10

Die Ansicht, daß das Pankreascarcinom schnell zu einer Verlegung des Gallengangs und damit zum tödlich cholämischen Koma führt, sich also vorzugsweise im Kopf entwickelt, erscheint durch diese Beobachtung widerlegt zu werden. Bei nahezu 2/3 aller Patienten war das ganze Pankreas befallen, bevor eine lebensbedrohliche Einengung der umliegenden Organe stattgefunden hat.

b) Anamnese :

Zeit	Fälle
1 - 4 Monate	7
5 - 8 "	7
1 - 2 Jahre	2

Bei einem Teil der Patienten erfolgte die mechanische Einengung der Gallenabflußwege, die letztlich den Exitus bedingte, äußerst langsam und bei einem weiteren Teil relativ schnell. Hier findet sich eine Parallele zum Sitz des Carcinoms, das sich in 6 von 16 Fällen hauptsächlich im Kopf entwickelte.

c) Geschlechtseinteilung:

Es handelt sich um 9 Männer und 7 Frauen.

Wie bei allen Organen, die nicht geschlechtsspezifisch sind und die bei beiden Geschlechtern gleicher Belastung ausgesetzt werden, ist die Verteilung auf Frauen und Männer ohne Unterschied.

d) Operativ-therapeutisches Vorgehen:

Therapie	Fälle
Cholegastrostomie	3
Probatoria	13

Aus dem Sitz des Carcinoms ist erklärlich, daß die Verlegung der Gallengänge eine Umgehungsanastomose zur Beseitigung der Abflußbehinderung erforderlich macht. Diese Operation war nur noch zu einem geringen Teil möglich. Es muß dabei berücksichtigt werden, daß wir mit dem Pankreascarcinom bei Erfassung der inoperablen Fälle wie beim Lebercarcinom praktisch alle Carcinome ermittelt haben. Daß das Pankreascarcinom sich auch unter günstigen Bedingungen nicht operativ entfernen läßt, geht aus der überwiegenden Zahl der Patienten hervor, bei denen nicht einmal die Wiederherstellung des Gallenabflusses möglich war. Dieses Carcinom ist sehr arm an Symptomen. Betont wird diese Ansicht noch durch die Beobachtung, daß 8 von 16 Patienten weit ausge dehnte Lebermetastasen aufwiesen.

e) Histologie:

Befund	Fälle
Alveolares Carcinom	5
Retikulum Zellsarkom	1

Es wurden nur wenige histologische Befunde durch eine Probeexcision erhoben. Das klinische Symptom der Gallengangsstauung und der pathologisch-anatomi-

sche Befund der Lebermetastasen schließt jede weitere differenzialdiagnostische Möglichkeit aus. Interessant ist lediglich die Feststellung, daß sich auch im Pankreas ein Sarkom zu entwickeln vermag.

f) Überlebensdauer:

Zeit	Fälle
4 Wochen	11
2 Monate	3
3 "	1

1 Patient lebt noch nach 5 Jahren.

Die äußerst kurze Überlebensdauer zeigt, daß die Einengung der Gallenwege das Hauptsymptom des Pankreas Carcinoms darstellt. Ebenso wie beim Lebercarcinom kommt es schnell zu einem cholämischen Koma.

Der noch lebende Patient erwies sich bei der Kontrolluntersuchung als Ulcus-träger mit einer hochgradigen derben Infiltration der Umgebung, die bei der Probelaparotomie ein Carcinom vortäuschte. Dieser Befund ist auch bei anderen entzündlichen Prozessen nicht ganz so selten, was wiederum darauf hinweist, wie berechtigt das Mißtrauen gegenüber der cancerostatischen Wirkung eines Medikamentes ist, sofern die Beweisführung sich nur auf einzelne Fälle erstreckt.

VI STRUMA MALIGNA

Insgesamt wurden 9 Patienten ermittelt. Es sind dies 2,4 % unserer untersuchten Fälle.

a) Sitz :

Bedarf keiner weiteren Erläuterung.

b) Anamnese :

Zeit	Fälle
1 - 4 Monate	3
5 - 8 "	2
1 - 4 Jahre	4

Bei vielen Patienten bestand schon Jahre vorher eine Struma, 5 waren sogar mehrmals strumektomiert worden. Man kann vielleicht auf Grund der langen Anamnese, die sich bei der Hälfte der Fälle von 1 - 4 Jahren erstreckt, entnehmen, daß eine Struma ähnlich wie ein Ulcus eine gewisse Neigung zur carcinomatösen Entartung besitzen kann. Bei der Häufigkeit der Strumen scheint diese Neigung sehr gering zu sein. Berücksichtigen wir ferner das Zusammenspiel der Schilddrüse mit der Hypophyse, die sich gegenseitig weitgehend beeinflussen, so läßt sich auch auf hormonellem Weg die degenerative Entartung der Struma klären, so daß unseres Erachtens gerade bei der heutigen Entwicklung der Hormonüberprüfung eine diesbezügliche Untersuchung angezeigt erscheint. Vielleicht wäre damit eine weitere therapeutische Möglichkeit für die Struma maligna gegeben.

c) Geschlechtseinteilung :

Es handelt sich um 5 Männer und 4 Frauen.

Wir haben angenommen, daß die Struma maligna sich aus einer normalen Struma entwickelt. Ferner glauben wir die Vermutung äußern zu dürfen, daß die Korre-

lation zwischen Schilddrüsen- und Hypophysen-Hormonen eine spezifische Störung erleidet. Bei der gleichen Verteilung der Struma maligna auf Frauen und Männer könnte man daran denken, daß den geschlechtsgebundenen Steroiden ebenso wenig wie bei der Entwicklung einer gewöhnlichen Struma eine Rolle zukommt.

d) Operativ-therapeutisches Vorgehen:

Therapie	Fälle
Tracheotomie	5
Strumektomie	3
Witzelfistel	1

In 3 Fällen gelingt noch eine teilweise Entfernung der Struma, was sich aus dem Sitz des Carcinoms ohne weiteres erklären läßt. Bei den übrigen Patienten wurde lediglich eine entlastende Operation vorgenommen.

e) Histologie:

Befund	Fälle
Adenoides Carcinom	4
Polymorphzelliges Sarkom	2
Ca sarkomatosum	1

Der histologische Befund lag bei 7 Patienten vor. Es ist daraus zu ersehen, daß die sarkomatöse Entartung der Struma maligna einen großen Prozentsatz ausmacht.

f) Überlebensdauer:

Zeit	Fälle
4 Wochen	7
4 Monate	1

1 Patientin lebt noch nach 3 Jahren.

Bei der geringen Zahl läßt sich die Überlebensdauer nicht auswerten. Auffallend ist jedoch, daß 7 von 9 Patienten in den ersten 4 Wochen ad exitum kamen. Es scheint fast so, daß mit einer Entgleisung einer bisher gutartigen Struma doch ein tieferer Eingriff in lebenswichtige Prozesse vor sich geht, den wir auf dem hormonalen Sektor vermuten dürfen, wodurch ja auch die vegetativen Abläufe gestört werden.

Immer wieder erleben wir bei allen Formen des Carcinoms eine einzelne Überlebensdauer von mehreren Jahren und so auch hier. Es handelt sich um eine 44 jährige Patientin, die wiederholt strumektomiert wurde, zuletzt im Mai 1953. Damals wurden bereits Lungenmetastasen festgestellt. Seitdem schreitet der Prozeß unaufhaltsam, aber relativ langsam fort.

VII GENITAL - CARCINOME

Wir ermittelten 32 Patientinnen. Es sind dies 8,6 % unserer untersuchten Fälle.

a) Sitz :

Sitz	Fälle
Ovarium	13
Collum uteri	14
Corpus uteri	4
Vagina	1

Die Beurteilung des weiblichen Genitalcarcinoms ist dem Chirurgen wohl nicht erlaubt, da ihm lediglich die Fälle zugewiesen werden, die nach einer Bestrahlung oder nach einer Operation durch Metastasenbildung oder durch weiteres Fortschreiten des Carcinoms eine mechanische Störung, meist in Form einer Verlegung des Rektums, aufweisen. Das einzige, was aus dieser kleinen Statistik hervorgeht, dürfte die Tatsache des bevorzugten Interesses gegenüber dem Ovar sein. Da die Entwicklung des Uterus und der Vagina abhängig ist von dem Übergewicht des weiblichen Sexualhormons gegenüber dem männlichen, und man vermutet, daß die hormonelle Disharmonie mit langsamem Überwiegen der männlichen Sexualhormone und Zurückdrängen der weiblichen, die Entwicklung eines Carcinomgeschehens in diesem Bereich begünstigt, ist es natürlich naheliegend, daß das sog. Sexual-Carcinom sich weniger an der Stelle der sexualsteroiden Produktion, nämlich den Ovarien, sondern an den von diesen Hormonen beeinflussten Organen, wie Uterus, Mamma etc. entwickelt. Daß bei unserer nicht sehr umfangreichen Statistik der inoperablen Carcinomfälle der Anteil des Uterus Carcinoms im Verhältnis zu den Ovarialcarcinomen relativ gering ist, dürfte ein Beweis dafür sein, daß doch ein großer Teil der Uterus Carcinome rechtzeitig erfaßt und einer Dauerheilung zugeführt wird.

b) Anamnese:

Zeit	Fälle
1 - 4 Monate	5
5 - 8 "	6
9 - 12 "	5
2 - 4 Jahre	14
5 - 9 "	2

Die Anamnese unserer Patientinnen mit einem inoperablen Genitalcarcinom ist teilweise sehr lang. In allen Fällen wurde die Inoperabilität frühzeitig festgestellt. Die Therapie beschränkte sich in der Hauptsache auf Radiumeinlagen und Röntgenbestrahlungen. Wenn man unter dem Gesichtspunkt der Inoperabilität die Anamnese betrachtet, so kann man sagen, daß sich die vorangegangene Therapie günstig auf den Verlauf des Carcinoms ausgewirkt hat. Wir können vielleicht mit gewissem Vorbehalt daraus den Schluß ziehen, daß sich diese geschlechtsgebundenen Carcinome günstig beeinflussen lassen, und die Art von Carcinomen darstellen, deren Prognose und Lebenserwartung als erfreulich bezeichnet werden kann.

c) Operativ-therapeutisches Vorgehen:

Therapie	Fälle
Anus praeter	24
Probatoria	9

Aus dem operativen Vorgehen ist ersichtlich, daß gerade bei Bestrahlungsfällen häufig nur die Verlegung des Rektums zu beseitigen ist. Die Therapie besteht demnach in der Anlage eines Anus praeter. Bei 9 Patientinnen war jedoch selbst diese Palliativoperation unmöglich.

d) Histologie:

Befund	Fälle
Plattenepithel Ca	3
Adeno Ca	4
Papilläres Ovarial-Cystom	1
Ca Misch tumor	1
Spindelzellsarkom	1

Das histologische Bild der weiblichen Genitalgeschwülste ist sehr vielfältig. Es ergibt sich aus dem jeweiligen Sitz der malignen Geschwulst.

e) Überlebensdauer:

Zeit	Fälle
4 Wochen	12
2 Monate	3
3 "	4
6 "	3
7 "	3
8 "	2
9 "	1
11 "	1
18 "	1

Zwei Patientinnen leben bereits 2 und 6 Jahre.

Aus der Überlebenszeit läßt sich lediglich feststellen, daß die Lebenserwartung von mehr oder minder raschem Fortschreiten der Krebsgeschwulst abhängig ist.

12 Patientinnen, das sind 37.5 %, kamen unmittelbar nach dem Palliativeingriff ad exitum. Die übrigen 20 Frauen lebten noch 2 - 18 Monate. Zwei Patientinnen leben noch nach 2 1/2 und 6 Jahren nach der Anlage eines Anus praeter in gutem Allgemeinzustand.

VIII - XI VERSCHIEDENARTIGE GESCHWÜLSTE

Bei den unter VIII - XI aufgeführten malignen Geschwülsten handelt es sich nur um Einzelfälle (2.2 %). Wir wollen uns deshalb darauf beschränken, nur an eine schematische Darstellung hinsichtlich des Krankheitsverlaufes zu gehen.

VIII Urologische Carcinome

	Prostata Ca.	Blasenpap.	Nierensarkom
Alter	74	59	3
Geschlecht	♂	♂	♂
Anamnese	1 Monat	4 Monate	6 Monate
Histologie	♂	sol. Ca.	Rundzell Sarkom
Therapie	Entf.d.Hoden	Probatoria	Probatoria
Überl. Dauer	6 Monate	13 Tage	4 Monate
Bemerkungen			

IX Unterbauch Tumore

	Tumor im linken Unterbauch	
Alter	25	55
Geschlecht	♂	♂
Anamnese	9 Monate	7 Jahre
Histologie	♂	♂
Therapie	Anus praeter	Probatoria
Überl. Dauer	6 Monate	lebt
Bemerkungen		Bei der Probatoria wurden keine Metastasen festgestellt. Pat. lebt bereits 3 1/2 Jahre in gutem AZ.

X Sarkome:

	Retroperit. Lymphoret. Sarkom	Hilusnahes Sternzellsarkom
Alter	51	34
Geschlecht	♂	♀
Anamnese	4 Monate	4 Monate
Histologie	Lymphoretic. Sarkom	Sternzellsarkom
Therapie	Probatoria	Probethorakotomie
Überl. Dauer	lebt	lebt
Bemerkungen	Postoperative Strahlentherapie. Pat. lebt schon 3 1/4 Jahre in gutem AZ	Postoperative Strahlentherapie. Pat. lebt 3 Jahre und ist voll leistungsfähig. Letzte Röntgenkontrolle ergab Retothelsark. rechts ohne röntgenolog. nachweisbare Rezidivneigung. Keine Lungenmetastasen.

XI Mamma Carcinom:

Alter :	57 Jahre
Geschlecht :	♀
Anamnese :	6 Monate
Histologie :	Ø
Therapie :	Ovariektomie und Mammaablatio
Überl. Dauer:	lebt
Bemerkungen :	Trotz Carcinosis des Skelettes lebt die Patientin schon über 3 Jahre. Keine Lungenmetastasen nachweisbar.

Z u s a m m e n f a s s u n g

Es war die Aufgabe dieser Arbeit, das Schicksal von Patienten mit inoperablen Carcinomen bzw. anderen malignen Geschwülsten zu verfolgen und deren durchschnittliche Lebenserwartung zu ermitteln. Nur 10 von 372 Patienten, das sind 2.7 % waren bei der Anfrage noch am Leben. Ihre postoperative Lebenszeit lag zwischen 1 1/2 und 6 Jahren. Darüber hinaus konnte bei 32 Patienten eine Überlebensdauer von über 1 Jahr festgestellt werden. - Wenn man berücksichtigt, daß es sich bei der Mehrzahl der Fälle um weit fortgeschrittene Carcinome handelte, so ist die relativ günstige Lebenserwartung von über 1 Jahr bei 42 Patienten, das sind 11.3 % immerhin bemerkenswert.

Innerhalb der einzelnen Organgeschwülste stellte das Rectum-Carcinom mit 19 % den größten Anteil an den Gesamtüberlebenden. Im Hinblick auf die hervorstehende Überlebensdauer kann es zu den relativ gutartigen Carcinomen gerechnet werden.

Nur wenig konnte das statistische Material zu einer Erklärung der Carcinomentstehung beitragen. Es zeigte sich aber immer wieder ein Vorhandensein von Carcinomen an Orten mechanischer Reizung. Diese Bedeutung wurde noch dadurch verstärkt, daß bei der Entwicklung eines degenerativen Prozesses in einem Organsystem, wie z.Bsp. im Dickdarm, die Häufigkeit mit der Größe des mechanischen Druckes zunahm.

Auch der Einfluß von Sexualhormonen zeichnete sich in vielen Fällen deutlich ab. Ein gleichmäßiges Befallensein von Mann und Frau lag nur bei den Carcinomen vor, die sich in Organsystemen bildeten und bei denen ein spezifisch geschlechtsgebundener Einfluß mit Sicherheit entfiel. So wurden z.Bsp. Leber, Pankreas und Schilddrüse bei beiden Geschlechtern in gleicher Weise von Carcinomen befallen. Ebenfalls konnte aber bei diesen Organcarcinomen die Mitwirkung des mechanischen Moments nicht ganz abgesprochen werden. Wir möchten aber ausdrücklich betonen, daß wir diesen Faktor nur als begünstigend betrachten.

Beängstigend ist die Symptomlosigkeit bei allen Carcinomen, die uns vor allen Dingen die Schwierigkeit der Frühdiagnose vor Augen führt. Gewichtsverlust und schlechter Allgemeinzustand sind zwar brauchbare, aber nicht wesentliche Anhaltspunkte, um den Patienten rechtzeitig zum Arzt zu führen. Die Carcinomintoxikation, sowie der Eiweißverlust spielen offenbar nicht die Rolle, die man ihnen bisher zuspricht.

Einen Einfluß operativ-therapeutischer Maßnahmen auf eine verlängerte Lebenserwartung bei inoperablen Carcinomen konnten wir aus den zusammengetragenen Zahlen nicht ersehen. Als auffallend beim Oesophaguscarcinom erwies sich aber die gesteigerte Lebenserwartung der Patienten, bei denen eine Witzelfistel angelegt wurde. Ihre Lebenserwartung war wesentlich größer als diejenige der Patienten, die mit anderen Maßnahmen behandelt wurden. Die viel diskutierte Frage der Anlage einer Witzelfistel sollte demnach zu Gunsten der Witzelfistel entschieden werden.

Fehldiagnosen durch entzündliche Prozesse, die ein Carcinomwachstum vortäuschen, sind selten, aber nicht vermeidbar. Es zeigt, wie vorsichtig man mit der Behauptung der Selbstheilung einer malignen Geschwulst sein muß.

Wenn es mit in unserer Absicht lag, Grundlagen für die Anwendung cancerostatischer Mittel zu schaffen, so kann dazu gesagt werden, daß die Brauchbarkeit eines spezifischen Medikamentes nur dann behauptet werden kann, wenn es sich nicht auf Einzelfälle beschränkt und in der Lage ist, die Überlebenszeit um ein erhebliches Maß zu steigern.

L i t e r a t u r

1. H a r t e n b a c h, W. : Private Mitteilung
2. H a r t e n b a c h, W. : Private Mitteilung
3. H a r t e n b a c h, W. : Münchner med. Wochenschrift
98. Jhrg. 1956 Nr. 13 S. 433
4. H a r t e n b a c h, W. : Medizinische Klinik
49. Jhrg. 1954 Nr. 52 S. 2001

Herrn Professor Dr. med. E. K. Frey darf ich für die Überlassung des Themas meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

Zugleich möchte ich auch Herrn Privatdozenten Dr. med. W. Hartenbach für seine Anregungen und Unterstützung bei der Ausarbeitung des Themas herzlich danken.

Lebenslauf

Am 15. Februar 1930 wurde ich in München als Tochter des Amtsoberoffizianten Joseph Hoffmann und seiner Ehefrau Sophie, geb. Schalk, geboren.

Von 1936 bis 1943 ging ich in München in die Volksschule und anschließend 1 Jahr in die Mittelschule am Salvatorplatz. Die Oberschule besuchte ich zunächst von 1944 - 45 in Neuburg/Donau, sodann in München bis 1948 bei den Englischen Fräulein in Nymphenburg. Die beiden letzten Klassen bis zum Abitur absolvierte ich an der Oberrealschule Am Anger in München. Dort bestand ich im Sommer 1950 die Reifeprüfung.

Im Herbst 1950 immatrikulierte ich mich an der Medizinischen Fakultät der Ludwigs Maximilians Universität München. Nach 6 vorklinischen Semestern bestand ich dort im Sommer 1954 das Physikum und nach 6 weiteren klinischen Semestern das Medizinische Staatsexamen am 6. Februar 1958.

Verheiratet bin ich mit Jürgen Freiherr v. Stenglin.

